

силат в фиксированной дозе по 150 мг. 2 раза в сутки. Средняя продолжительность терапии дабигатраном составила $180,6 \pm 31,7$ дней. У 11 пациентов (35,5%) применение дабигатрана составило от 2 до 6 месяцев, а у 20 пациентов (64,5%) – от 6 до 12 месяцев. Консервативное лечение включало применение лечебного компрессионного трикотажа и применение флеботоников. По показаниям назначалась антибиотикотерапия и НПВП. После установления гипергомоцистемии пациентам назначался комбинированный лекарственный препарат, содержащий фолиевую кислоту, витамины В6 и В12 под контролем уровня ГЦ в сыворотке. При полиглобулии проводился эритроцитаферез под контролем показателей крови. В исследовании оценивались конечные точки: переносимость дабигатрана, профиль безопасности в отношении развития больших и клинически значимых кровотечений, эффективность вторичной профилактики, клинико-лабораторные показатели периферической крови в динамике по сравнению с исходными данными и реканализация вен нижних конечностей у пациентов через 6 месяцев в динамике.

Результаты и обсуждение. Среди постоянных и временных факторов тромбогенного риска у пациентов с ВТЭО чаще других отмечены: гипергомоцистемия (80,6%), гиперфибриногенемия (51,6%), антифосфолипидный синдром (25,8%), полиглобулия (22,6%), нарушение в системе протеина С (19,4%). Среди постоянных наследственных факторов риска чаще наблюдались аллельные варианты гена PAI-1 “675 5G4G” (90,3%), генов фолатной группы (MTRR “66 AG” (87,0%), MTHFR “677 CT” (51,6%), MTHFR “1298 AC” и MTR “2756 AG” (48,4%)), гена ITGB3 “1565 CT” (71,0%). Применение дабигатрана не вызвало развития нежелательных и побочных реакций. Переносимость препарата была отличной и хорошей у всех пациентов. У одного пациента с ТГВНК через 2 месяца возникло кровотечение из прямой кишки (3,2%) на фоне хронического комбинированного геморроя, что потребовало отмены препарата. Больше развития больших и летальных кровотечений не наблюдалось. Терапия дабигатраном не сопровождалась возникновением рецидива ВТЭО. Летальных исходов установлено не было. На фоне комплексной терапии пациентов с ВТЭО ($n=20$) через 6 месяцев наблюдалось статистически значимое снижение лейкоцитов крови и СОЭ, содержания ГЦ, СРБ, фибриногена, РФМК и D-димеров, фактора VIII, α_2 -глобулинов, увеличение альбуминов и антитромбина III, удлинение АПТВ и ТВ, укорочение времени XII-а зависимо фибринолиза по сравнению с исходными значениями. Через 6 месяцев у пациентов с ТГВНК ($n=20$) окклюзия подвздошных вен установлена у 12,5% пациентов. Окклюзионный характер поражения других сегментов не отмечен. Частичная реканализация подвздошных вен наблюдалась у 62,5% пациентов, бедренных вен – у 60,0%, подколенной вены – у 36,8%, а берцовых вен – у 31,2% пациентов. Полная реканализация подвздошных вен установлена у 25,0% пациентов, бедренных вен – у 40,0%, подколенной вены – у 63,2%, а бер-

цовых вен – у 68,8% пациентов.

Выводы. Первый опыт и полученные клинические результаты перорального применения дабигатрана для лечения и вторичной профилактики ТВНК и ТЭЛА в фиксированной дозе (150 мг 2 раза в сутки) продемонстрировали высокую эффективность и безопасность. Препарат не увеличивает частоту клинически значимых и больших кровотечений, предупреждает прогрессирование тромботической опасности и развитие летальных исходов, не требует лабораторного мониторинга, способствует реканализации венозного русла нижних конечностей.

*Петриков А.С., Шойхет Я.Н.,
Белых В.И., Карбышев И.А.*

ВЗАИМОСВЯЗЬ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА С ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

*Алтайский государственный
медицинский университет,
Диагностический центр Алтайского края,
г. Барнаул, Российская Федерация*

Актуальность. Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) являются глобальной проблемой современной медицины. Они составляют одну из наиболее частых причин инвалидизации и смертности населения в мире. Причиной развития венозного тромбоза является комплексное влияние многих факторов риска. Известно, что в патогенезе развития тромбозов глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) ключевую роль играют эндотелиальная дисфункция и процессы воспаления (Макацария А. Д. с соавт., 2006; Савельев В.С. с соавт., 2010; Полякова А.П. с соавт., 2011). По данным Vormittag et al. (2005) повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ) может являться независимым фактором риска развития венозных тромбозов. Его высокие концентрации в сыворотке крови патологически воздействуют на эндотелий, который подвергается деструкции, утрачивает тромборезистентность, а также способность противостоять агрегации тромбоцитов и фибринообразованию (Костюченко Г.И. с соавт., 2010), что приводит к активации системы гемостаза и тромбозу.

Цель. Изучить содержание СРБ и оценить ассоциативное влияние его содержания на отношение шансов развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО).

Материал и методы. По стандартным методикам изучено количественное содержание СРБ в сыворотке у 199 пациентов (105 мужчин и 93 женщины) с документально подтвержденными ВТЭО, в возрасте от 17 до 70 лет, в остром периоде на 2-5 сутки, составивших основную группу (средний возраст $42,1 \pm 1,8$ лет), а также у 40 здоровых лиц (19 мужчин и 21 женщина) в возрасте от 20 до 68 лет, составивших контрольную группу (средний возраст $43,7 \pm 3,9$ лет). В основную группу было включено 28 пациентов с тромбозом поверхностных вен ни-

жних конечностей (ТПВ), 101 пациент с тромбозом глубоких вен нижних конечностей (ТГВ), 22 пациента, у которых тромбоз глубоких вен сочетался с тромбозом в поверхностных венах (ТПВ+ТГВ), а также 48 пациентов с тромбозом глубоких вен и тромбоэмболией легочной артерии (ТГВ+ТЭЛА). Однократный эпизод ВТЭО наблюдался у 114, рецидивирующее течение — у 85 пациентов. Среднее содержание СРБ в сыворотке крови обследуемых контрольной группы было установлено на уровне 0,90,23 мг/л. Количественная оценка уровня СРБ в анализируемых группах выполнялась на автоматическом иммунохимическом анализаторе Immulite 2000 (Siemens) с использованием высокочувствительного твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа «Immulite 2000 hsCRP» (Siemens). Статистическая обработка проводилась с использованием программного пакета Statistica 6.0 и математических программ SPSS 19. Статистически значимыми принимались различия при $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение. В основной группе повышенная концентрация СРБ (более 3,0 мг/л) в сыворотке наблюдалась у 148 (74,4%) пациентов, тогда как в контрольной группе только у 2 (5,0%) ($p < 0.001$). В целом по группе среднее содержание СРБ в сыворотке составило $6,4 \pm 2,0$ мг/л, что было статистически значимо выше на 5,5 мг/л ($p < 0.001$), чем в контрольной группе. У пациентов с ТПВ содержание СРБ было выше на 2,0 мг/л ($p < 0.001$), у пациентов с ТГВ с ТПВ — на 3,2 мг/л ($p < 0.001$), у пациентов с ТГВ — на 6,9 мг/л ($p < 0.001$), а у пациентов с ТГВ и ТЭЛА — на 5,5 мг/л ($p < 0.001$). При однократном эпизоде ВТЭО среднее содержание составило $6,2 \pm 1,9$ мг/л ($p < 0.001$), а при рецидивирующем течении заболевания — $6,6 \pm 2,2$ мг/л ($p < 0.001$). Установлено, что при содержании СРБ в сыворотке в диапазоне до 1,0 мг/л (OR=0,309; 95% CI: 0.187-0.509; $p > 0.05$) и в диапазоне от 1,1 до 3,0 мг/л (OR=0,928; 95% CI: 0.793-1.085; $p > 0.05$) не сопровождалось увеличением отношения шансов развития ВТЭО, тогда как при содержании СРБ более 3,0 мг/л отмечено увеличение отношения шансов развития венозного тромбоза в 1,7 раза (OR=1,72; 95% CI: 1.437-2.062; $p < 0.05$).

Выводы. Таким образом, среднее содержание СРБ в сыворотке крови и частота его повышенного содержания у пациентов с ВТЭО статистически значимо выше по сравнению со здоровыми лицами. Определение СРБ в сыворотке может помочь в диагностике ВТЭО, а его повышенная концентрация в сыворотке (более 3,0 мг/л) являться фактором риска развития венозных тромбоэмболических осложнений.

*Петриков А.С., Шойхет Я.Н.,
Белых В.И., Дронов С.В.*

МНОГОФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

*Алтайский государственный
медицинский университет,
Алтайский государственный университет,
г. Барнаул, Российская Федерация*

Актуальность. Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики тромбозов глубоких вен нижних конечностей (ТГВНК) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) эта проблема продолжает оставаться актуальной. Сдвиги различных показателей периферической крови в клинической практике, возникающие при венозных тромбозах, часто носят противоречивый характер, а изменения в показателях крови в похожих клинических ситуациях могут быть разнонаправленными и существенно отличаться у двух пациентов с верифицированным диагнозом ТЭЛА (Терещенко С.Н., 2010). Это обстоятельство связано с многофакторным влиянием различных маркеров и показателей крови на свертывающую и противосвертывающую систему гемостаза, что порой существенно затрудняет понимание врачом ключевых изменений в лабораторных показателях при развитии ТГВНК и ТЭЛА, а также может служить в некоторых клинических ситуациях причиной диагностических ошибок, неправильной тактики ведения и лечения пациентов. Многие из существующих лабораторных и инструментальных методов диагностики ВТЭО неспецифичны и довольно часто показывают отрицательный результат при наличии заболевания. Попытки выделить единичные маркеры периферической крови, которые с высокой долей вероятности могли бы помочь в установлении диагноза ТГВНК и ТЭЛА, не приводят к ожидаемому результату (McGinn S., White P.D., 2003; Schrecengost J.E., 2003). Изменения в ключевых показателях системы гемостаза и периферической крови, маркерах воспаления и эндотелиальной дисфункции (ЭД) у пациентов с ТГВНК и ТЭЛА в остром периоде являются весьма важными с точки зрения понимания роли этих факторов в развитии венозного тромбоза и ТЭЛА. Однако, несмотря на достаточное количество работ, посвященных проблеме диагностики ТГВНК и ТЭЛА, сегодня отсутствует комплексный подход к клинко-гемостазиологическим и иммунологическим исследованиям (Балуда В.П. с соавт., 1999; Бырихин Е.Н., 2005).

Цель. Определить лабораторные маркеры периферической крови и установить их ассоциативное влияние на риск развития ТГВНК и ТЭЛА на основе многофакторного анализа.

Материал и методы. Изучены показатели периферической крови у 159 пациентов (мужчин — 81, женщин — 78) с документально подтвержденным изолированным ТГВНК и у 106 пациентов (59 мужчин и 47 женщин) с верифицированной ТЭЛА в остром периоде на 2-5 сутки, составивших основную группу, а также у 110 здоровых лиц (57 мужчин и 53 женщины), составивших контрольную группу. В анализируемых группах по стандартным методикам исследованы показатели развернутого анализа крови (количество лейкоцитов и тромбоцитов, значения гемоглобина и гематокрита, количество эритроцитов и